

inequivalentes in vivo favorecen el surgimiento de resistencia en *Staphylococcus aureus*. En esta ocasión evaluamos un antibiótico de amplio uso con múltiples genéricos disponibles, ciprofloxacina, frente a *Pseudomonas aeruginosa*, comparando concentración y potencia del principio activo, actividad in vitro, eficacia in vivo y desarrollo de resistencia. **Métodos.** Se probaron el producto innovador (Bayer) y cinco genéricos (Vitalis, Corpaúl, Ryan, Chalver y Blaskov) frente a *P. aeruginosa* PA01 y ATCC 27853. La equivalencia farmacéutica se determinó mediante ensayo microbiológico con *Klebsiella pneumoniae* ATCC 10031 comparando pendiente e intercepto de curvas estándar. La actividad in vitro (MIC y MBC) se evaluó por microdilución en caldo según protocolo CLSI. La eficacia in vivo se determinó en el modelo murino neutropénico de infección del muslo, obteniendo curvas dosis-efecto por regresión no lineal con el modelo de Hill y comparación mediante *curve fitting analysis*. Para evaluar el desarrollo de resistencia se probó el innovador y 1 genérico en el modelo de fibra hueca (*hollow fiber*) simulando durante 7 días la farmacocinética humana de 2 dosis clínicas (200 y 400 mg q 12h). **Resultados.** No hubo diferencias significativas en pendientes e interceptos de las curvas estándar. La MIC para todos los productos fue de 0,125 mg/l y la MBC varió entre 0,125 y 0,5 mg/l. In vivo, las curvas dosis-efecto de innovador y genéricos fueron sobrepuestas, indicando similar eficacia y potencia. En el *hollow fiber* no se encontraron diferencias en la población bacteriana total ni resistente a 2,5 x MIC durante los 7 días de exposición. **Conclusión.** los genéricos de ciprofloxacina evaluados fueron equivalentes farmacéuticos y terapéuticos con el innovador, sin diferencias en el desarrollo de resistencia.

Estandarización del método de maduración de esquizontes para la determinación de susceptibilidad in vitro de aislamientos colombianos de *Plasmodium vivax* a cloroquina

Diana Fernández-Echeverri^{1,3}, Gabriel Vélez-Tobón^{2,3}, Silvia Blair-Trujillo³, Adriana Pabón-Vidal³, Cesar Segura-Latorre³

¹ Estudiante de maestría en Biología.

² Joven investigador de Colciencias.

³ Grupo Malaria, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

Financiación: Colciencias código # 1115-493-26137. RC 488-2009.

Introducción. El parásito *Plasmodium vivax* aporta más del 50% de los casos de malaria en América del Sur. El medicamento estándar para el tratamiento de pacientes con malaria por *P. vivax* es cloroquina. En Colombia, Soto en el año 2001, informó un caso de falla terapéutica. El fenotipo sensible/resistente de *P. vivax* a los antimaláricos in vitro está escasamente documentado por la dificultad para cultivar el parásito. **Objetivo.** Estandarizar el método de maduración de esquizontes en dos fases que permita evaluar la susceptibilidad in vitro de aislamientos colombianos de *P. vivax* a cloroquina. **Metodología.** Se cultivan aislamientos de *P. vivax* con más de 133 trofozoítos inmaduros en 200 parásitos asexuados, en medio McCoy 5A con 25% suero humano AB+, se incuban a 37 °C con mezcla de gases, hasta la maduración de 40% de esquizontes. En la primera fase se evalúa la cinética de crecimiento en función del tiempo y en la segunda se determina la IC₅₀ de cloroquina.

Se lee la parasitemia por gota gruesa. **Resultados.** Se cultivaron 33 aislamientos, de los cuales se sembraron 14 en la primera fase, de estos el 71% maduraron (Promedio esquizontes: 40,8%; DS: 4,7). 28% de los aislados que maduraron lo hicieron antes de 30 horas y el 43% después. En la segunda fase se realizaron 19 ensayos de susceptibilidad que se leyeron después de 30 horas, de estos el 42% maduraron (promedio esquizontes: 78,7%; DS: 50). Se han determinado promedios de IC_{50} de la cloroquina y otros antimaláricos. **Conclusiones.** El tiempo de maduración a esquizontes depende de los estadios parasitarios en el momento del diagnóstico. Los aislados maduraron aproximadamente a las 30 horas. El porcentaje de éxito de los ensayos de susceptibilidad fue de 42%. Existen dificultades en la estandarización de la maduración a esquizontes por bajas parasitemias locales.

Evaluación de la expresión y función de receptores tipo Toll 2, 4, 9 en monocitos de individuos vacunados contra el virus de la fiebre amarilla

María P García-R¹, Juan C Hernández², Mauricio Rojas³, Silvio Urcuqui-Inchima⁴

¹ Estudiante de Maestría, Ciencias Básicas Biomédicas, Grupo de Inmunovirología.

² Estudiante de Doctorado, Grupo Inmunovirología.

³ Profesor Asociado, Facultad Medicina, Grupo de Inmunología Celular e Inmunogenética

⁴ Profesor Asociado, Facultad de Medicina, Grupo de Inmunovirología.

Financiación: Sostenibilidad 01490 Estrategia 2009-2011.

Los TLR hacen parte de los receptores de reconocimiento de patrones (**PRR**), reconocen diferentes patrones moleculares asociados a patógenos (**PAMP**). La activación de los PRR conlleva a la producción de citocinas proinflamatorias e interferones, que intervienen en la maduración, activación y migración de células inmunes. Algunos de ellos han sido utilizados en el desarrollo de terapias inmunomoduladoras y vacunas virales. Para que una vacuna sea efectiva es necesario que se monte una respuesta inmune fuerte y apropiada desde la inmunidad inicial (innata) hasta el desarrollo de la inmunidad adaptativa. Por tanto, es necesario entender todo el proceso o mecanismos implicados en la efectividad de una vacuna. La vacuna de la fiebre amarilla, YF17D, es una de las vacunas virales más efectivas desarrolladas en las últimas décadas. Se conoce muy bien que después de ~ 4 semanas de haber sido aplicada, los individuos vacunados producen altos niveles de anticuerpos neutralizantes, incremento en el porcentaje de linfocitos T CD8+ y alta producción de citocinas, a los días 3 y 7 posvacunación; además, la protección puede durar muchos años. Sin embargo se conoce muy poco sobre el papel de la inmunidad innata en el establecimiento de esta respuesta. Con base en los resultados obtenidos en un estudio piloto inicial donde se vacunaron 3 individuos con YF17D, mostró que los monocitos presentaban un comportamiento más uniforme en cuanto a la expresión de los TLR2, 4 y 9, al día 0, es decir, al día antes de la vacunación y al día 5, después de la vacunación, y por esto se decidió trabajar en dicha población celular. Por lo tanto, el propósito del presente trabajo es evaluar el comportamiento, función/expresión, de TLR en monocitos de tres individuos que reciben la vacuna YF17D. Los monocitos contribuyen directamente en la respuesta inmune contra agentes patógenos, siendo su principal función.